Milbenallergie: Erfolg mit neuen SLIT-Tabletten

Täglich eingenommene Tabletten zur sublingualen Immuntherapie lindern bei Milbenallergikern bereits nach 14 Tagen Symptome der allergischen Rhinitis. Das bestätigen die Ergebnisse einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie, in der zwei verschiedene Dosierungen geprüft wurden.

An der Phase-III-Studie an 100 Zentren in zwölf europäischen Ländern nahmen 992 Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren teil, die – trotz Pharmakotherapie – eine moderate bis schwere, durch Milbenallergene ausgelöste allergische Rhinitis hatten.

Etwa ein Jahr lang wurden die Patienten mit hochstandardisierten SQ-HDM-SLIT („standardized quality house dust mite sublingual immunotherapy“)-Tabletten in der Dosierung 6-SQ oder 12-SQ täglich oder mit einem Scheinpräparat behandelt. Die Tabletten enthielten die gleichen Mengen der Major-Antigene Der p 1, Der f 1, Der p 2 und Der f 2 der Milbenarten *Dermatophagoides pteronyssinus* und *farinae*.

Primärer Endpunkt der Studie war eine Reduktion des durchschnittlichen Total Combined Rhinitis Score (TCRS), gemittelt über die letzten acht Wochen der Behandlung.

Der Score (0 bis 24) berücksichtigt tägliche Rhinitissymptome und Medikation. Der Erfolg der Behandlung wurde zwischen 1. Oktober und 15. März beurteilt, also im europäischen Herbst und Winter, um Einflüsse durch eine mögliche Pollenallergie auszuschließen.

Durch die spezifische sublinguale Immuntherapie wurde im Vergleich zur Placebogruppe eine signifikante absolute Reduktion des TCRS erzielt, und zwar sowohl mit der 6-SQ-Dosis (um 1,18; 95 %-Konfidenzintervall 0,45–1,91; $p = 0,002$) als auch mit der 12-SQ-Dosis (um 1,22; 95 %-Konfidenzintervall 0,49–1,96; $p = 0,001$). Als klinisch relevanter Unterschied zum Effekt unter Placebo war zuvor eine Differenz von 1 definiert worden. Die statistisch signifikante Differenz zu Placebo wurde in der von dem

dänischen Unternehmen ALK unterstützten Studie bereits nach 14 Tagen erreicht.

Außer der Symptomreduktion wurde durch die SLIT auch der Medikamentenbedarf signifikant reduziert, und zwar im Vergleich zu Placebo mit der niedrigeren Dosis um 0,69 Score-Punkte ($p = 0,008$) und mit der höheren Dosis um 0,60 Punkte ($p = 0,024$).

Insgesamt betrachtet wurde die Immuntherapie gut vertragen. Die milden unerwünschten Wirkungen waren meist lokale allergische Reaktionen, die in den ersten Tagen auftraten und nach Tagen oder Wochen wieder verschwanden. Am häufigsten waren oraler Pruritus (20 %), Irritationen im Rachenraum (14 %) und Ödeme in der Mundhöhle (8 %).

Fazit: Wirkung und Sicherheit der beiden SLIT-Dosierungen konnten bestätigt werden.

Peter Leiner

Demoly P et al. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Allergy Clin Immunol* 2015; doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.036

Gräserpollen-SLIT im Wirksamkeitstest

Eine aktuelle italienische Metaanalyse bestätigt die – wenn auch geringe – Wirksamkeit einer sublingualen Immuntherapie gegen Gräserpollenallergie. Doch die Arbeit gibt Anlass zur (methodenspezifischen) Diskussion.

Italienische Allergologen haben eine Metaanalyse zur Wirksamkeit einer sublingualen Therapie (SLIT) gegen durch Gräserpollen ausgelöste allergische Rhinokonjunktivitis durchgeführt. Als Einschlusskriterien bei der Auswahl der Studien galten die Parameter „randomisiert“, „placebokontrolliert“ und „SLIT-Tabletten“. Die Patienten mussten zudem für die Berücksichtigung in der Studie an einer saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis leiden, egal, ob mit oder ohne leichtes allergisches Asthma. Dazu musste der Hauttest positiv für Gräserpollen und der allergenspezifische IgE-Spiegel erhöht sein. Schließlich galt als Einschlusskriterium die Ermittlung der Symptom(SS)- und Medikationsscores (MS).

In insgesamt 13 Studien wurde – gemessen am SS-Parameter – ein Nutzen der SLIT im Vergleich zu Placebo festgestellt, der sich aber in sechs Studien nicht signifikant von dem in der Vergleichsgruppe unterschied. Da die Anwendung des Scores nicht einheitlich war, nutzten die Ärzte den SMD-Faktor („standardized mean differences“) zum Vergleich, ebenso den SMD beim Medikationsscore. Die Ärzte errechneten einen SMD bei den Symptomen von $-0,28$ (95 %-Konfidenzintervall (CI) $-0,37$ bis $-0,19$; $p < 0,001$) und beim Medikamentenbedarf von $-0,24$ (95 %-CI $-0,31$ bis $-0,17$; $p < 0,001$). Auch der klinische Nutzen sei der Studie zufolge gering, wenn auch die Anforderungen, die die FDA und die World

Allergy Organization an die Höhe des kombinierten SS- plus MS-Scores bei der Arzneimittelzulassung stellen, mit einer mindestens 15 %igen respektive 20 %igen Linderung der Symptome in den meisten Studien der Metaanalyse erfüllt werden.

1.817 von 2.597 Patienten (70 %), die sich einer SLIT unterzogen, sowie 1.137 von 2.555 Patienten (44,5 %) unter Placebo berichteten über unerwünschte Wirkungen der Behandlung. Im Vergleich zur Placebogruppe berichteten etwa dreimal mehr Patienten über unerwünschte Wirkungen (61,3 % versus 20,9 %), wobei diese nur mäßig ausgeprägt waren. Mehr Patienten der SLIT-Gruppe als in der Vergleichsgruppe beendeten die Behandlung vorzeitig (6,0 % versus 2,2 %). Zwar waren in keiner Studie Anaphylaxien dokumentiert worden, doch bei neun Patienten mit Nebenwirkungen in der SLIT-Gruppe war eine Adrenalinbehandlung erforderlich, die zugrunde liegenden Ereignisse wurden bei sieben Patienten als therapieassoziiert eingestuft.